

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT


REC'D 08 MAY 2006

WIPO

PCT

## INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts BN 55 PCT	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2005/000582	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21.01.2005	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 23.01.2004
Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. A61K39/275		
Anmelder BAVARIAN NORDIC AS et al.		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 6 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Berichts</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags  20.10.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  08.05.2006	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Brouns, G  Tel. +31 70 340-3789	



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2005/000582

## Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bescheid auf

- ☒ der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde.
- ☐ einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
  - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 a) und 23.1 b))
  - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4 a))
  - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 a) und/oder 55.3 a))

2. Hinsichtlich der **Bestandteile\*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

### Beschreibung, Seiten

1-24

in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Nr.

1-45

eingegangen am 20.10.2005 mit Schreiben vom 14.10.2005

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2005/000582

---

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

---

## 1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 7,9-13,15-17,20-38,40,45
	Nein: Ansprüche 1-6,8,14,18,19,39,41-44
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche 7,15-17,40,45
	Nein: Ansprüche 1-6,8-14,18-39,41-44
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-45
	Nein: Ansprüche: -

## 2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

**siehe Beiblatt**

Bei der vorliegenden Anmeldung handelt es sich um ein Verfahren zur Herstellung eines attenuierten Myxomavirus-Stammes des Kaninchens, und dessen Verwendung in einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur nicht-spezifischen Beeinflussung von Immunparametern. Die pharmazeutische Zusammensetzung ist in humanen Patienten getestet worden.

**Zu Punkt I**

**Grundlage des Bescheides**

Die mit Schreiben vom 14.10.2005 eingereichten Änderungen bringen keine Sachverhalte ein, die im Widerspruch zu Artikel 34(2)(b) PCT über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen.

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1) Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: MOSSMAN KAREN ET AL: "Myxoma virus M-T7, a secreted homolog of the interferon-gamma receptor, is a critical virulence factor for the development of myxomatosis in European rabbits" VIROLOGY, Bd. 215, Nr. 1, 1996, Seiten 17-30
- D2: UPTON C ET AL: "Myxoma virus expresses a secreted protein with homology to the tumor necrosis factor receptor gene family that contributes to viral virulence" VIROLOGY, Bd. 184, Nr. 1, 1991, Seiten 370-382
- D3: SAITO J K ET AL: "Attenuation of the Myxoma virus and use of the living attenuated virus as an immunizing agent for myxomatosis." THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES. DEC 1964, Bd. 114, Dezember 1964 (1964-12), Seiten 417-428
- D4: MCCABE V J ET AL: "Vaccination of cats with an attenuated recombinant myxoma virus expressing feline calicivirus capsid protein" VACCINE,

BUTTERWORTH SCIENTIFIC. GUILDFORD, GB, Bd. 20, Nr. 19-20, 7. Juni 2002 (2002-06-07), Seiten 2454-2462

D5: EP-A-0 669 133 (MAYR, ANTON, PROF. DR.MED.VET. DR.H.C.MULT) 30. August 1995 (1995-08-30)

**NEUHEIT (Artikel 33(2) PCT)**

**2.1)** Attenuierte Myxomavirus-Stämme des Kaninchens sind im Stand der Technik bereits bekanntgegeben:

(i) Modifizierte Myxomavirus-Stämme Lausanne, die eine Deletion in einem Genabschnitt kodierend für die Bildung von Interferon-gamma Rezeptor (D1, Abbild. 1) oder Tumornekrosefaktor Rezeptor (D2, Abb. 1, 2) aufweisen;

(ii) Myxomavirus-Stämme des Kaninchens isoliert aus einem an Myxomatose erkrankten Kaninchen, adaptiert an ein permissives Zellsystem und passagiert in einer permissiven Zellkultur (D3, Zeilen 417-420; D4, Seite 2455, linke Spalte, Absatz 2.1). Diese attenuierten Myxomavirus-Stämme sind als pharmazeutische Zusammensetzung verwendet worden (D1, Tabellen 1, 2; D2, Tabelle 1; D3, Tabellen 1, 3-5, Abb. 3; D4, Tabellen 1, 2).

Die in D1-D4 bekanntgegebenen attenuierten Myxomavirus Stämme besitzen alle in den Patentansprüchen aufgeführten Merkmale, und scheinen für die angegebenen Verwendung **geeignet** zu sein (PCT Richtlinien, 5.23). Indikationsanspruch 1 ist deswegen nicht neu.

Weiterhin wird ein Erzeugnis nicht schon dadurch neu, dass es durch ein neues Verfahren hergestellt ist (PCT Richtlinien, 5.26), deshalb sind die Ansprüche 1-6, 8, 14, 15, 18, 19, 39 und 41-44 nicht neu.

**2.2)** Der Gegenstand der Ansprüche 7, 9-13, 15-17, 20-38, 40 und 45 scheint neu zu sein (Artikel 33(2) PCT).

**ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT (Artikel 33(2) PCT)**

**3.1)** Die abhängigen Ansprüche 9-13 und 20-38 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCTs im Bezug auf erfinderische Tätigkeit erfüllen. Die Gründe dafür sind die folgenden:

Dauerpassagierung von vergleichbaren Poxviren, insbesondere Hühnerpockenvirus, Parapockenvirus, Vaccinia virus und Kanariepockenvirus, und deren Inaktivierung mittels Beta-Propiolacton zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Aktivierung des paraspezifischen Immunsystems ist dem Fachmann bekannt (D5, Seite 3, Linien 29-40; Seite 5, Linien 29-40; Tabelle 4).

Für die Selektionshäufigkeit der Passagen oder die Verwendung bekannter Zelllinien während die Dauerpassagierung wurde kein technisches Effekt beobachtet.

**3.2)** Attenuierte Pockenvirenstämme mit paramunisierenden Eigenschaften sind in D5 bekanntgegeben (D5, Seite 5, L. 35-37), aber Verwendung eines attenuierten Myxomavirus Stammes als Monoparamunitätsinducer wurde nicht vorgeschlagen. Myxomavirus Stamm M-2 mit der Hinterlegungsnummer ECACC 03121801 ist im Stand der Technik nicht bekannt.

Erfinderische Tätigkeit scheint anerkannt werden zu können für den Gegenstand der Ansprüche 7, 15-17, 40 und 45 (Artikel 33(3) PCT).

\*\*\*

**Internationale Patentanmeldung PCT/EP2005/000582**  
**Unser Zeichen: BN 55 PCT**

**14. Oktober 2005**

**PATENTANSPRÜCHE:**

1. Attenuiertes Myxomavirus oder Komponente davon zur Verwendung als Monoparamunitätsinducer.
2. Monoparamunitätsinducer nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der attenuierte Myxomavirus-Stamm eine Modifikation in Form einer Addition, Substitution oder Deletion in einem oder mehreren Genabschnitten, kodierend für die Bildung von Zytokin-Rezeptoren, aufweist, wobei durch die Modifikation die Rezeptoreigenschaften des Zytokin-Rezeptors verloren geht.
3. Monoparamunitätsinducer nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Zytokin-Rezeptoren ausgewählt sind aus der Gruppe von Rezeptoren für Interferone (IFN), Interleukine (IL) und Tumornekrosefaktor (TNF).
4. Monoparamunitätsinducer nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Zytokin-Rezeptoren ausgewählt sind aus der Gruppe von Rezeptoren für IFN $\alpha$ -R, IFN $\gamma$ -R, TNF-R, IL-1-R, IL-2-R, IL-6-R, IL-12-R.
5. Monoparamunitätsinducer nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Viruskomponenten Virushüllen oder aberrante Formen von Virushüllen eines attenuierten Myxomavirus-Stammes umfassen.
6. Monoparamunitätsinducer nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Myxomavirus-Stamm ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus M2, M7, Lausanne, Aust/Uriarra/Verg-86/1.
7. Monoparamunitätsinducer nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Myxomavirus-Stamm um den Stamm M-2 mit der Hinterlegungsnummer ECACC 03121801 handelt.

8. Monoparamunitätsinducer nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Myxomavirus-Stamm in Zellkulturen attenuiert wurde.
9. Monoparamunitätsinducer nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Zellkulturen um Vero-Affennierenzellen und/oder AVIVER-Zellen handelt.
10. Monoparamunitätsinducer nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die attenuierten Myxomaviren inaktiviert wurden.
11. Monoparamunitätsinducer nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die attenuierten Myxomaviren mit Beta-Propiolacton inaktiviert wurden.
12. Monoparamunitätsinducer nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration von Beta-Propiolacton 0,01-1 % beträgt.
13. Monoparamunitätsinducer nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration von Beta-Propiolacton 0,05% beträgt.
14. Monoparamunitätsinducer nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Myxomaviren lyophilisiert wurden.
15. Verwendung des Monoparamunitätsinducers nach einem der Ansprüche 1 bis 14 für die Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Aktivierung des paraspezifischen Immunsystems bei Mensch und Tier.
16. Verwendung des Monoparamunitätsinducers nach einem der Ansprüche 1 bis 14 für die Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur parenteralen Behandlung und/oder zur Prophylaxe von Dysfunktionen des Immunsystem, Immunsuppression, Immunschwäche-Erkrankungen, Dysfunktionen der Homöostase zwischen Hormon-, Kreislauf-, Stoffwechsel- und Nervensystem, neonataler Infektionsbedrohung, Tumorerkrankungen, Viruserkrankungen, bakteriellen Erkrankungen, therapieresistenten infektiösen Faktorenkrankheiten, viralen und bakteriellen Mischinfektionen, chronischen Manifestationen infektiöser Prozesse, Leberkrankheiten unterschiedlicher Genese, chronischen Hautkrankheiten, Herpeskrankheiten, chronischen Hepatitiden, grippalen Infekten, Endotoxinschäden.



17. Verwendung nach einem der Ansprüche 15 bis 16, wobei die Behandlung durch eine lokale Verabreichung der pharmazeutischen Zusammensetzung über die Haut oder Schleimhäute eines Patienten erfolgt.
18. Pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend einen Monoparamunitätsinducer nach einem der Ansprüche 1 bis 14 und einen pharmazeutisch verträglichen Träger.
19. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 18, zur lokalen oder parenteralen Applikation.
20. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 18, wobei die Zusammensetzung in Form von Buccal- und Lutschtabletten vorliegt.
21. Verfahren zur Herstellung eines Monoparamunitätsinducers basierend auf einem attenuierten Myxomavirus-Stamm des Kaninchens, umfassend die Schritte:
- Isolieren von Myxomaviren aus infiziertem Gewebe eines typisch an einer generalisierten Myxomatose erkrankten Kaninchens;
  - Adaptierung des Virus an ein permissives Zellsystem;
  - Passagierung der isolierten Viren in einer Vero- und binären Zellkultur, bis eine Attenuierung des Virus erreicht ist.
22. Verfahren nach Anspruch 21, wobei zur Adaptierung die isolierten Viren auf die Chorioallantoismembran (CAM) bebrüteter Hühnereier geimpft werden.
23. Verfahren nach Anspruch 22, wobei das Virus über 2 bis 6 Passagen, vorzugsweise über 3 Passagen, auf der CAM vermehrt wird.
24. Verfahren nach Anspruch 21, wobei zur Isolierung der im infizierten Gewebe enthaltenden Myxomaviren diese in einem permissiven Zellsystem vermehrt werden.
25. Verfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß das Virus durch Anzucht auf der Chorioallantoismembran (CAM) bebrüteter Hühnereier isoliert wird.
26. Verfahren nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, daß das Virus anschließend an die CAM über weitere Passagen, vorzugsweise über 2 weitere Passagen, adaptiert wird.

27. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 26, dadurch gekennzeichnet, dass die Attenuierung der Myxomaviren über 80 bis 150 Passagen, vorzugsweise über 120 Passagen, in Vero-Zellkulturen erfolgt.
28. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 27, dadurch gekennzeichnet, dass das Virus in einer AVIVER-Zellkultur passagiert wird.
29. Verfahren nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, dass die Passagierung über 10 bis 50 Passagen, vorzugsweise über 25 Passagen, erfolgt.
30. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 29, wobei die attenuierten Myxomaviren zusätzlich über weitere Attenuierungspassagen vermehrt werden.
31. Verfahren nach Anspruch 30, wobei die Vermehrung in Vero-Affennierenzellen erfolgt.
32. Verfahren nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, dass die Weitermehrung in Vero-Zellen über 100 bis 200 Passagen erfolgt.
33. Verfahren nach einem der Ansprüche 30 bis 32, dadurch gekennzeichnet, dass die Virusernten der Zellkultur einen Infektionstiter von  $10^5$  bis  $10^{7,5}$ , vorzugsweise von mindestens  $10^{6,5}$ , TCID<sub>50</sub>/ml haben.
34. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 33, wobei die attenuierten Myxomaviren zusätzlich inaktiviert werden.
35. Verfahren nach Anspruch 34, wobei die attenuierten Myxomaviren zur Inaktivierung mit Beta-Propiolacton behandelt werden.
36. Verfahren nach Anspruch 35, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration von Beta-Propiolacton 0,01-1% beträgt.
37. Verfahren nach Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration von Beta-Propiolacton 0,05% beträgt.
38. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 37, umfassend die Schritte:

- Isolieren von Myxomaviren aus dem infizierten Gewebe des an Myxomatose erkrankten Kaninchens durch Vermehrung auf der CAM bebrüteter Hühnereier und nachfolgender
  - Adaptierung des isolierten Myxomavirus an die CAM über weitere 2 Passagen
  - Attenuieren der isolierten Viren durch
    - Passagierung in Vero-Zellkulturen, vorzugsweise über 120 Passagen,
    - Überführung der Viren in die binäre AVIVER-Zellkultur mit weiterer Attenuierung des Virus, vorzugsweise über 24 Zwischenpassagen, in dieser Zellkultur,
    - nachfolgende Rückübertragung des Virus auf Vero-Affennierenzellen, und
  - Vermehren der attenuierten Myxomaviren durch weitere Attenuierungspassagen in den Vero-Zellen, vorzugsweise über etwa 150 Passagen.

39. Attenuiertes Myxomavirus, erhältlich durch das Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 38.

40. Myxomavirus nach Anspruch 39, hinterlegt bei der European Collection of Cell Cultures (ECACC) unter der Hinterlegungsnummer 03121801.

41. Myxomavirus nach Anspruch 39 oder 40, dadurch gekennzeichnet, dass das Myxomavirus genetisch modifiziert ist.

42. Myxomavirus nach Anspruch 41, dadurch gekennzeichnet, dass das Myxomavirus eine Modifikation in Form einer Addition, Substitution oder Deletion in einem oder mehreren Genabschnitten, kodierend für die Bildung von Zytokin-Rezeptoren aufweisen, wobei durch die Modifikation die Rezeptoreigenschaften der Zytokin-Rezeptoren verloren gehen.

43. Myxomavirus nach Anspruch 42, dadurch gekennzeichnet, dass die Zytokin-Rezeptoren ausgewählt sind aus der Gruppe von Rezeptoren für Interferone (IFN), Interleukine (IL) und Tumornekrosefaktor (TNF).

44. Myxomavirus nach Anspruch 43, dadurch gekennzeichnet, dass die Zytokin-Rezeptoren ausgewählt sind aus der Gruppe von Rezeptoren für IFN $\alpha$ -R, IFN $\gamma$ -R, TNF-R, IL-1-R, IL-2-R, IL-6-R, IL-12-R.

45. Attenuierter Myxomavirus-Stamm M2 mit der Hinterlegungsnummer ECACC  
03121801.